

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد فیزیولوژی

عنوان:

**بررسی نقش سروتونین و گیرنده‌های آن بر اثر ضد تشنجی کورکومین در تشنج القا شده با
پنتیلن تترازول در موش سوری نر**

استاد راهنما:

آقای دکتر محمد محمد زاده

اساتید مشاور:

آقای دکتر امید غلامی

آقای ابوالفضل راد

نگارش:

احمد اربابی جهان

فروردین ۱۳۹۶

عنوان:

بررسی نقش سروتونین و گیرنده‌های آن بر اثر ضد تشنجی کورکومین در تشنج القا شده با پنتیلن تترازول در
موش سوری نر

استاد / اساتید راهنما:

آقای دکتر محمد محمد زاده

استاد / اساتید مشاور:

آقای دکتر امید غلامی، آقای ابوالفضل راد

تاریخ دفاع: ۱۳۹۶/۱/۲۱

نمره پایان نامه:

کد اخلاق:

IR.MEDSAB.REC.1395.61

حق استفاده از مفاد پایان نامه برای دانشگاه علوم پزشکی سبزوار محفوظ است و استفاده از
مطالب متن، جدول ها، نمودارها و شکل ها بدون ذکر منبع ممنوع می باشد.

شکر شایان نثار ایزد منان که توفیق را رفیق راهم ساخت تا این پایان نامه را به پایان برسانم.

با تمام وجودم تقدیم می کنم به:

پدرم که عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه زندگی، ایستادگی را تجربه نمایم.

مادرم، دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر.

و به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق»

بسی شایسته است از استاد فرهیخته و فرزانه جناب آقای دکتر محمد محمد زاده که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی های کار ساز و سازنده بارور ساختند و اساتید فرزانه و فرهیخته ای که در راه کسب علم و معرفت مرا یاری نمودند؛ و آنان که در راه کسب دانش راهنمایم بودند؛ و آنان که نفس خیرشان و دعای روح پرورشان بدرقه ی راهم بود، تقدیر و تشکر نمایم.

خداوندا:

به ما توفیق تلاش در شکست، صبر در نومیدی، رفتن بی همراه، جهاد بی سلاح، کار بی پاداش، فداکاری در سکوت، دین بی دنیا، مذهب بی عوام، عظمت بی نام، خدمت بی نان، ایمان بی ریا، خوبی بی نمود، گستاخی بی خامی، مناعت بی غرور، عشق بی هوس، تنهایی در انبوه جمعیت و دوست داشتن بی آنکه دوستت بدارند، را عنایت فرما.

فهرست

عنوان	صفحه
فصل ۱.....	۱۶
مقدمه.....	۱۶
(۱-۱) مقدمه.....	۱۶
فصل ۲.....	۲۱
کلیات و مروری بر مطالعات گذشته.....	۲۱
(۲-۱) صرع.....	۲۲
(۲-۲) تاریخ مدرن صرع.....	۲۲
(۲-۲-۱) دوره‌ی اول.....	۲۲
(۲-۲-۱-۱) تمایز بین علل مستعد کننده و هیجان‌انگیز.....	۲۲
(۲-۲-۱-۲) معرفی و مقدمه‌ای بر صرع در دوره‌ی اول.....	۲۳
(۲-۲-۱-۳) مفهوم ویژگی و جنبه عصبی.....	۲۳
(۲-۲-۱-۴) نظریه تشنج به وجود آورنده تشنج و صرع به‌عنوان یک فرایند.....	۲۴
(۲-۲-۲) دوره‌ی دوم (۱۹۶۰-۱۹۱۰).....	۲۴
(۲-۲-۲-۱) وابستگی علت به روش‌های تحقیقاتی.....	۲۴
(۲-۲-۲-۲) ماهیت چند علیت صرع.....	۲۵
(۲-۲-۳) دوره‌ی سوم (۱۹۶۰- تاکنون).....	۲۵
(۲-۲-۳-۱) ساختار جدید روش‌های تصویربرداری عصبی.....	۲۵
(۲-۲-۳-۲) تأثیر علوم مولکولی و ژنتیک بالینی معاصر.....	۲۵
(۲-۳) اپید میولوژی صرع.....	۲۶
(۲-۴) مکانیسم‌های صرع.....	۲۷
(۲-۵) علت شناسی صرع.....	۲۸
(۲-۵-۱) در دوره‌ی اول (۱۸۶۰- ۱۹۱۰).....	۲۸
(۲-۵-۲) علت شناسی صرع در دوره‌ی دوم (از سال ۱۹۱۰ تا ۱۹۶۰).....	۳۱
(۲-۵-۳) علت شناسی صرع در دوره‌ی سوم (از سال ۱۹۶۰ تا ۲۰۱۰).....	۳۲
(۲-۶) انواع صرع.....	۳۳

۳۴.....	تقسیم‌بندی بین‌المللی صرع	(۲-۷)
۳۴.....	تشنج‌های عمومی	(۲-۷-۱)
۳۴.....	تشنج‌های تونیک-کلونیک عمومی	(۲-۷-۱-۱)
۳۵.....	تشنج غایب (Absence)	(۲-۷-۱-۲)
۳۵.....	تشنج‌های میوکلونیک (Myoclonic seizures)	(۲-۷-۱-۳)
۳۶.....	تشنج تونیک (Tonic seizures)	(۲-۷-۱-۴)
۳۶.....	تشنج آتونیک (Atonic seizures)	(۲-۷-۱-۵)
۳۶.....	تشنج کلونیک (Clonic seizures)	(۲-۷-۱-۶)
۳۷.....	تشنج کانونی (Partial (focal) seizures)	(۲-۷-۲)
۳۷.....	تشنج کانونی ساده (Simple partial seizures)	(۲-۷-۲-۱)
۳۸.....	تشنج موضعی پیچیده (Complex partial seizures)	(۲-۷-۲-۲)
۳۸.....	تشنج عمومی ثانویه (Secondarily generalized seizures)	(۲-۷-۲-۳)
۳۹.....	درمان صرع	(۲-۸)
۳۹.....	درمان دارویی	(۲-۸-۱)
۴۱.....	داروهای نسل اول	(۲-۸-۱-۱)
۴۲.....	داروهای نسل دوم	(۲-۸-۱-۲)
۴۲.....	داروهای نسل سوم	(۲-۸-۱-۳)
۴۴.....	درمان غیر دارویی صرع	(۲-۸-۲)
۴۵.....	جراحی مغز	(۲-۸-۳)
۴۵.....	تحریک عصب واگ	(۲-۸-۴)
۴۶.....	رژیم کتوژنیک	(۲-۸-۵)
۴۶.....	سیستم‌های ماچولیتوری (Modulatory system)	(۲-۸-۶)
۴۷.....	نور آدرنالین و صرع	(۲-۹)
۴۷.....	دوپامین و صرع	(۲-۱۰)
۴۸.....	هیستامین و صرع	(۲-۱۱)
۴۸.....	آدنوزین و صرع	(۲-۱۲)
۴۸.....	سروتونین و صرع	(۲-۱۳)
۵۱.....	خانواده‌ی گیرنده‌ی 5-HT1	(۲-۱۳-۱)
۵۱.....	گیرنده 5-HT1A	(۲-۱۳-۱-۱)

۵۱.....	گیرنده های 5-HT1B	(۲-۱۳-۱-۲)
۵۲.....	گیرنده های 5-HT1D	(۲-۱۳-۱-۳)
۵۳.....	گیرنده ی 5-HT1E	(۲-۱۳-۱-۴)
۵۳.....	گیرنده ی 5-HT1F	(۲-۱۳-۱-۵)
۵۳.....	خانواده گیرنده 5-HT2	(۲-۱۳-۲)
۵۳.....	گیرنده ی 5-HT2A	(۲-۱۳-۲-۱)
۵۴.....	گیرنده 5-HT2B	(۲-۱۳-۲-۲)
۵۴.....	گیرنده 5-HT2C	(۲-۱۳-۲-۳)
۵۴.....	گیرنده 5-HT3	(۲-۱۳-۳)
۵۵.....	خانواده گیرنده 5-HT4	(۲-۱۳-۴)
۵۵.....	خانواده گیرنده ی 5-HT5	(۲-۱۳-۵)
۵۵.....	خانواده گیرنده ی 5-HT6	(۲-۱۳-۶)
۵۶.....	گیرنده 5-HT7	(۲-۱۳-۷)
۵۶.....	کورکومین و خواص درمانی آن	(۲-۱۴)
۵۷.....	ساختار و فراهم زیستی کورکومین	(۲-۱۵)
۵۸.....	خواص فارماکولوژیکی کورکومین	(۲-۱۶)
۵۸.....	کورکومین و اثرات ضدالتهابی	(۲-۱۶-۱)
۵۸.....	کورکومین و اثرات آنتی اکسیدانی	(۲-۱۶-۲)
۵۹.....	کورکومین و اثرات ضد سرطانی	(۲-۱۶-۳)
۵۹.....	کورکومین و سیستم تنفسی	(۲-۱۶-۴)
۶۰.....	کورکومین و سیستم قلبی-عروقی	(۲-۱۶-۵)
۶۰.....	کورکومین و سیستم ادراری	(۲-۱۶-۶)
۶۰.....	کورکومین و سیستم تولیدمثل جنس مذکر	(۲-۱۶-۷)
۶۰.....	کورکومین و سیستم تولیدمثل جنس مؤنث	(۲-۱۶-۸)
۶۱.....	کورکومین و سیستم کبدی-صفراوی و گوارشی	(۲-۱۶-۹)
۶۱.....	کورکومین و سیستم اسکلتی-عضلانی	(۲-۱۶-۱۰)
۶۱.....	کورکومین و پوست	(۲-۱۶-۱۱)

۶۱.....	۱۲-۱۶) کورکومین و دیابت.....
۶۲.....	۱۳-۱۶) کورکومین و سیستم عصبی.....
۶۴.....	فصل ۳.....
۶۴.....	مواد و روش‌ها.....
۶۵.....	۳-۱) مواد و داروهای مورد استفاده.....
۶۷.....	۳-۲) حیوانات.....
۶۷.....	۳-۳) گروه‌های آزمایش مطالعات رفتاری:.....
۷۰.....	۳-۴) مطالعات رفتاری.....
۷۱.....	۳-۵) بررسی بیان ژن.....
۷۲.....	۳-۵-۱) گروه‌های مورد مطالعه.....
۷۲.....	۳-۵-۲) بررسی‌های بافت شناختی.....
۷۲.....	۳-۶) وسایل مورد استفاده.....
۷۳.....	۳-۷) استخراج RNA از مقاطع بافت:.....
۷۴.....	۳-۷-۱) روش کار/استخراج RNA.....
۷۵.....	۳-۸) تهیه ژل آگاروز ۱٪:.....
۷۶.....	۳-۸-۱) روش تهیه ژل ۱٪.....
۷۷.....	۳-۹) DNASE I TREATMENT OF RNA.....
۷۷.....	۳-۹-۱) مراحل انجام treatment.....
۷۸.....	۳-۱۰) سنتز cDNA.....
۷۹.....	۳-۱۱) نحوه‌ی طراحی پرایمرها.....
۸۲.....	۳-۱۱-۱) توالی پرایمرهای طراحی شده.....
۸۳.....	۳-۱۱-۲) نحوه‌ی تعریف نمودن نمونه‌ها در دستگاه Real time-PCR.....
۸۴.....	۳-۱۱-۳) مشخصات دمایی به کاررفته برای هرکدام از پرایمرها.....
۸۵.....	۳-۱۲) آنالیز داده‌ها.....
۸۶.....	۳-۱۳) مفهوم FOLD CHANGE.....

فصل ۴	۸۷
نتایج	۸۷
۴-۱) آمارهای استنباطی	۸۸
۴-۲) اثر سروتونین و گیرنده‌های آن:	۸۸
۴-۳) فرضیه دوم؛ نقش گیرنده‌های 5-HT1A, 5-HT2C, 5-HT4 و 5-HT7	۹۳
۴-۴) فرضیه سوم: نقش گیرنده‌ی 5-HT1A	۹۵
۴-۵) فرضیه چهارم: نقش گیرنده‌ی 5-HT2C	۹۷
۴-۶) فرضیه چهارم: نقش گیرنده‌ی 5-HT4	۱۰۲
۴-۷) فرضیه پنجم: نقش گیرنده‌ی 5-HT7	۱۰۶
۴-۸) یافته‌های بررسی بیان ژن	۱۰۹
۴-۸-۱) تغییرات بیان ژن گیرنده‌ی 5-HT1A	۱۰۹
۴-۸-۲) تغییرات بیان ژن گیرنده‌ی 5-HT2C	۱۱۰
۴-۸-۳) تغییرات بیان گیرنده‌ی 5-HT4	۱۱۲
۴-۸-۴) تغییرات بیان گیرنده‌ی 5-HT7	۱۱۳
فصل ۵	۱۱۶
بحث و نتیجه‌گیری	۱۱۶
۵-۱) نتیجه‌گیری	۱۲۱
منابع	۱۲۳

جدول ۱-۲: فهرستی از علت‌های صرع در سال ۱۸۸۱.....	۲۹
جدول ۲-۲: علت‌های به وجود آورنده صرع در سال ۱۹۰۷.....	۳۰
جدول ۳-۲: تقسیم‌بندی صرع و علت‌های آن در سال ۱۸۶۱.....	۳۱
جدول ۴-۲: تقسیم‌بندی‌های صرع در سال ۱۹۸۱.....	۳۴
جدول ۱-۳: املاح مورد استفاده برای ساخت ACSF.....	۶۵
جدول ۲-۳: وسایل مورد استفاده جهت بررسی بیان ژن.....	۷۳
جدول ۳-۳: استخراج RNA از مقاطع بافت‌ها.....	۷۳
جدول ۴-۳: تهیه ژل آگاروز ۱٪.....	۷۶
جدول ۶-۳: مواد و مقادیر مورد نیاز برای ساخت مسترمیکس.....	۷۸
جدول ۷-۳: دما و زمان انکوباسیون.....	۷۹
جدول ۸-۳: مواد مورد نیاز جهت انجام: REAL TIME-PCR.....	۸۲
جدول ۱-۴: آزمون یومان ویتنی (MANN-WHITNEY U TEST) برای مقایسه کمیته‌ها در گروه‌ها.....	۹۰
جدول ۲-۴: آزمون یومان ویتنی (MANN-WHITNEY U TEST) برای مقایسه کمیته‌ها در گروه آزمایش.....	۹۴
جدول ۳-۴: آزمون یومان ویتنی (MANN-WHITNEY U TEST) برای مقایسه کمیته‌ها در بازده گروه آزمایش.....	۹۵
جدول ۴-۴: آزمون یومان ویتنی (MANN-WHITNEY U TEST) برای مقایسه کمیته‌ها در گروه آزمایش.....	۹۹
جدول ۵-۴: آزمون یومان ویتنی (MANN-WHITNEY U TEST) برای مقایسه کمیته‌ها در گروه‌های آزمایش.....	۱۰۴
جدول ۶-۴: آزمون یومان ویتنی (MANN-WHITNEY U TEST) برای مقایسه کمیته‌ها در گروه آزمایش.....	۱۰۸
جدول ۷-۴: شاخص‌های آماری سؤال پیرامونی گروه 5-HT1A.....	۱۰۹
جدول ۸-۴: خلاصه محاسبات تحلیل واریانس برای مقایسه میانگین گروه 5-HT1A.....	۱۰۹
جدول ۹-۴: شاخص‌های آماری سؤال پیرامونی گروه گیرنده‌ی 5-HT2C.....	۱۱۰
جدول ۱۰-۴: خلاصه محاسبات تحلیل واریانس برای مقایسه میانگین گروه گیرنده‌ی 5-HT2C.....	۱۱۰
جدول ۱۱-۴: آزمون تعقیبی LSD برای تحلیل واریانس مقایسه میانگین گروه‌های مختلف.....	۱۱۱
جدول ۱۲-۴: شاخص‌های آماری سؤال پیرامونی گروه گیرنده‌ی 5-HT4.....	۱۱۲
جدول ۱۳-۴: شاخص‌های آماری سؤال پیرامونی گروه گیرنده‌ی 5-HT4.....	۱۱۲
جدول ۱۴-۴: شاخص‌های آماری سؤال پیرامونی گروه گیرنده‌ی 5-HT7.....	۱۱۳
جدول ۱۵-۴: خلاصه محاسبات تحلیل واریانس برای مقایسه میانگین گروه گیرنده‌ی 5-HT7.....	۱۱۳

جدول ۴-۱۶: آزمون تعقیبی LSD برای تحلیل واریانس مقایسه میانگین گروه‌های مختلف..... ۱۱۴

فهرست نمودارها

- نمودار ۴-۱: بررسی اثر کورکومین بر کمیت‌های تشنجی ناشی از تزریق پنتیلن تترازول (PTZ)..... ۹۱
- نمودار ۴-۲: بررسی اثر پی-کلروفنیل آلانین (PCPA) بر کمیت‌های تشنجی ناشی از تزریق پنتیلن تترازول (PTZ)..... ۹۲
- نمودار ۴-۳: بررسی اثر پی-کلروفنیل آلانین (PCPA) بر پارامترهای تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در حضور کورکومین ۹۲

- نمودار ۴-۴: بررسی اثر سروتونین بر پارامترهای تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در حضور کورکومین..... ۹۳
- نمودار ۵-۴: بررسی اثر آنتاگونیست‌های 5-HT1A، 5-HT2C، 5-HT4 و 5-HT7 به صورت ترکیبی بر پارامترهای تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در حضور کورکومین..... ۹۴
- نمودار ۶-۴: بررسی اثر آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT1A بر پارامترهای تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در حضور کورکومین..... ۹۶
- نمودار ۷-۴: مقایسه انسداد گیرنده‌ی 5-HT1A با انسداد تمامی گیرنده‌های 5-HT1A، 5-HT2C، 5-HT4، 5-HT7 (مسدود کردن هر چهار گیرنده) و بررسی کمیت‌های تشنجی ناشی از تزریق PTZ در حضور کورکومین..... ۹۷
- نمودار ۸-۴: بررسی اثر آنتاگونیست 5-HT2C بر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ)..... ۱۰۰
- نمودار ۹-۴: بررسی اثر کورکومین بر پارامترهای تشنجی ناشی از تزریق PTZ در حضور آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT2C..... ۱۰۱
- نمودار ۱۰-۴: بررسی اثر انسداد گیرنده‌ی 5-HT2C بر پارامترهای تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در حضور کورکومین..... ۱۰۲
- نمودار ۱۱-۴: بررسی اثر آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT4 بر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ)..... ۱۰۵
- نمودار ۱۲-۴: بررسی اثر کورکومین نسبت به حلال آن در گروه آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT4 بر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ)..... ۱۰۶
- نمودار ۱۳-۴: اثر آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT4 بر پارامترهای ضد تشنجی کورکومین در تشنج ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ)..... ۱۰۶
- نمودار ۱۴-۴: بررسی اثر آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT7 بر پارامترهای ضد تشنجی کورکومین در تشنج ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ)..... ۱۰۸
- نمودار ۱۵-۴: تغییرات گیرنده‌ی 5-HT7 نسبت به گروه نرمال در گروه‌های بیان ژن..... ۱۱۵

فهرست اشکال

- شکل ۱-۲: A و B؛ مکانیسم داروهای ضد تشنج..... ۴۰
- شکل ۲-۲: داروهای نسل اول..... ۴۱
- شکل ۳-۲: داروهای نسل دوم..... ۴۲
- شکل ۴-۲: داروهای نسل سوم..... ۴۳

شکل ۲-۵: ساختار کورکومین.....	۵۷
شکل ۳-۱: دیاگرام زمانی تزریق دارو و ثبت کمیت‌های تشنجی (A, B).....	۶۸
شکل ۳-۳: توالی پرایمر ژن‌ها.....	۸۲
شکل ۳-۴: نحوه‌ی تعریف نمودن 5-HT2C در دستگاه REAL TIME-PCR.....	۸۳
شکل ۳-۴: مشخصات دمایی به‌کاررفته برای 5-HT1A.....	۸۴
شکل ۳-۵: مشخصات دمایی به‌کاررفته برای 5-HT2C.....	۸۴
شکل ۳-۶: مشخصات دمایی به‌کاررفته برای 5-HT4.....	۸۵
شکل ۳-۷: مشخصات دمایی به‌کاررفته برای 5-HT7.....	۸۵
شکل ۳-۸: نمونه MELT CURVE، گیرنده‌ی 5-HT4.....	۸۵

چکیده

طبق آمار سازمان بهداشت جهانی، قریب به پنجاه میلیون نفر از جامعه‌ی بشریت به صرع مبتلا هستند. حدود ۳۰ درصد از بیماران به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند. کورکومین که عصاره‌ی گیاه زردچوبه می‌باشد، خاصیت درمانی مؤثری برای کنترل تشنج از خود نشان داده است، اگرچه مکانیسم دقیقی برای آن ذکر نشده است. **هدف:** در این مطالعه مسیر سروتونین و گیرنده‌های آن در مکانیسم ضد تشنجی کورکومین در موش سوری نر مورد ارزیابی قرار گرفت. **روش بررسی:** ۱۱۰ سر موش سوری نر به‌طور تصادفی به ۱۱ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه یک، پنتیلین تترازول (PTZ) با دوز ۸۰ mg/kg، حلال کورکومین و پی-کلروفنیل آلانین دریافت کردند. گروه دو، حلال PCPA را دریافت کردند سپس ۳۰ دقیقه بعد، کورکومین (۱۵۰ mg/kg) و ۲۵ دقیقه بعد از کورکومین PTZ را دریافت کردند. گروه سه، پنتیلین تترازول، پی-کلروفنیل آلانین (PCPA) با دوز ۱۰۰ mg/kg و حلال کورکومین را دریافت کردند. گروه چهار، PTZ، PCPA و کورکومین را دریافت کردند. حیوانات گروه پنج؛ ابتدا (1 mg/kg) NAD-299، (5 mg/kg) RS-102221، (5 mg/kg) SDZ205-557، (1 mg/kg) Hydrochloride و (10 mg/kg) SB 269970 را دریافت کردند، بعد از تزریق آنتاگونیست‌ها کورکومین به صورت داخل صفاقی تزریق شد، ۲۵ دقیقه بعد از تزریق کورکومین، PTZ هم تزریق شد و فعالیت تشنجی به مدت ۲۵ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت. را دریافت کردند به‌جای PCPA، آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی 5-HT1A، 2C، ۴ و ۷ را دریافت کردند. گروه شش، حیوانات NAD-299، کورکومین و PTZ را دریافت کردند. حیوانات گروه‌های هفت، هشت و نه هم به ترتیب آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی 5-HT2C، 5-HT4 و 5-HT7 را با کورکومین و PTZ دریافت کردند. گروه ده، PTZ با آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT2C، را دریافت کردند، ۵ دقیقه بعد از آنتاگونیست 5-HT2C، PTZ تزریق شد و گروه یازده، PTZ با آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT4 را دریافت کردند. ۵ دقیقه بعد از آنتاگونیست 5-HT2C، PTZ تزریق شد. **نتایج:** کورکومین شدت تشنج ناشی از PTZ را به طور معنی داری کاهش می‌دهد (جز در کمیت‌های مرگ‌ومیر و افتادن) و PCPA شدت تشنج ناشی از PTZ را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد. تخلیه سروتونین توسط PCPA نه‌تنها عملکرد ضد تشنجی کورکومین را مهار می‌کند (جز در مؤلفه تشنج تونیک و به میزان کمتر در طول تشنج تونیک-کلونیک) بلکه در کمیت‌هایی حتی اثر ضد تشنجی کورکومین معکوس می‌شود. آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT1A عملکرد ضد تشنجی کورکومین را مهار کرد. آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT2C اثر ضد تشنجی کورکومین در کمیت طول تشنج تونیک-کلونیک را مهار کرد. مهار 5-HT4 قدرت اثر ضد تشنجی کورکومین در کمیت طول دوره تشنج تونیک را کم کرد. و آنتاگونیست گیرنده‌ی 5-HT7 در برخی از کمیت‌ها اثر ضد تشنجی کورکومین را تقویت نمود و از شدت تشنج نسبت به گروه آنتاگونیست‌های دیگر و همچنین گروه PTZ کاست. در بررسی بیان ژن با REAL-TIME PCR کورکومین بیان گیرنده‌ی 5-HT7 را کاهش داد. **نتیجه‌گیری:** کورکومین با افزایش دادن سطح سروتونین مغزی باعث اعمال عملکردهای ضد تشنجی خود از طریق گیرنده‌های 5-HT1A، 5-HT2C و 5-HT4 می‌شود. همچنین اثر خود را با کاهش بیان 5-HT7 تقویت می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: گیرنده‌های سروتونین، تشنج، کورکومین، پنتیلین تترازول (PTZ)

فصل ۱

مقدمه

۱-۱) مقدمه

صرع، یک اختلال عصبی مزمن است که به صورت تشنجهای مکرر بروز می کند (۱). به طور کلی اصطلاح صرع به تشنجهای عودکننده ای اشاره دارد که در نتیجه تخلیه ی ناگهانی، متناوب و بیش از حد نورون های مغزی